

31.3.2004

1-511
WO

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP 2004/004620

REC'D 22 APR 2004

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年11月13日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-383432

[ST. 10/C]: [JP 2003-383432]

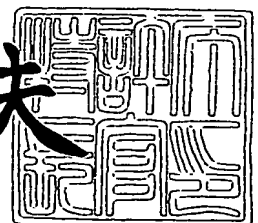
出 願 人
Applicant(s): 帝人株式会社

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 3月 8日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特2004-3017905

【書類名】 特許願
【整理番号】 P37187
【提出日】 平成15年11月13日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C08J 5/04
A61F 2/06
A61L 27/22

【発明者】
【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内
【氏名】 兼子 博章

【発明者】
【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内
【氏名】 福平 由佳子

【発明者】
【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内
【氏名】 北薊 英一

【発明者】
【住所又は居所】 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社 岩国研究センター内
【氏名】 三好 孝則

【特許出願人】
【識別番号】 000003001
【氏名又は名称】 帝人株式会社

【代理人】
【識別番号】 100099678
【弁理士】
【氏名又は名称】 三原 秀子

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 206048
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0203001

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ の繊維構造体よりなり、膜厚が $0.05 \text{ mm} \sim 0.2 \text{ mm}$ 、 $0.5 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ の径を有する円筒体であって、蛇腹の間隔が 2 mm 以下でかつ蛇腹の深さが $0.1 \text{ mm} \sim 10 \text{ mm}$ である蛇腹部を有する円筒体と、コラーゲンからなる複合体。

【請求項 2】

前記繊維構造体が生分解性ポリマーよりなることを特徴とする請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 3】

前記繊維構造体が脂肪族ポリエステルよりなることを特徴とする請求項 2 に記載の複合体。

【請求項 4】

前記脂肪族ポリエステルが、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトンまたは、それらの共重合体よりなることを特徴とする請求項 3 に記載の複合体。

【請求項 5】

前記繊維構造体の平均繊維径が $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の複合体。

【請求項 6】

脂肪族ポリエステルを揮発性溶媒に溶解した溶液を製造する段階と、前記溶液を静電紡糸法にて紡糸する段階、コレクタ上に累積される繊維構造体を得る段階および前記繊維構造体を 2 mm 以下の間隔で蛇腹部を有する円筒体に成型する段階を含む、請求項 1 ～ 5 記載の複合体の製造方法。

【請求項 7】

コラーゲンを溶媒に溶解および／または分散させた溶液を、脂肪族ポリエステルを揮発性溶媒に溶解した溶液を製造する段階と、前記溶液を静電紡糸法にて紡糸する段階、コレクタ上に累積される繊維構造体を得る段階および前記繊維構造体を 2 mm 以下の間隔で蛇腹部を有する円筒体に成型する段階を含む製造方法により製造された繊維構造体内部に含浸させた後、これをゲル化または架橋化または乾燥による固定化の少なくとも 1 つの方法を実施する段階を含む請求項 1 ～ 5 に記載の複合体の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】コラーゲン円筒体およびその製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ の繊維構造体よりなり、膜厚が $0.05 \text{ mm} \sim 0.2 \text{ mm}$ 、 $0.5 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ の径を有する円筒体であって、蛇腹の間隔が 2 mm 以下でかつ蛇腹の深さが $0.1 \text{ mm} \sim 10 \text{ mm}$ である蛇腹部を有する円筒体とコラーゲンからなる複合体、およびその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、大きく損傷したりまたは失われた生体組織と臓器の治療法の1つとして、細胞の分化、増殖能を利用し元の生体組織及び臓器に再構築する技術である再生医療の研究が活発になってきている。神経再生もそのひとつであり、神経組織が切断された患者の神経欠損部に人工材料からなるチューブで断端間を架橋し、神経組織を誘導する研究が行われている。チューブとしては、シリコン、ポリウレタン、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、その共重合体または複合体からなり、その内面にコラーゲンやラミニンをコーティングしたものが用いられている。

【0003】

また血管再生においては、人工材料チューブとして、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエステルテレフタレート、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、その共重合体または複合体からなり、その内面にゼラチン、アルブミン、コラーゲン、ラミニンをコーティングしたものが用いられている。

【0004】

たとえば特開平6-285150号公報（特許文献1）には、繊維質より成る管状体の管壁に不溶性コラーゲンを圧入し、続いてこれをそのまま未乾燥状態で化学的処理をした人工血管について記載がなされている。しかしながら本発明で開示しているような筒状の繊維構造体を支持体として用いた円筒体については何ら記載がなく示唆もされていない。

【0005】

特開平7-148243号公報（特許文献2）には、有機繊維を三次元繊維組織もしくは編組織、またはこれらを組み合わせた複合組織として成る生体適合性を備えたバルク上の構造体を基材とし、その組織内空隙率を好ましくは $20 \sim 90 \text{ vol} \%$ とするインプラント材料について開示されている。しかしながら本発明で開示しているような筒状の繊維構造体を基材として用いた円筒体については何ら記載がなく示唆もされていない。

【0006】

特開平8-294530号公報（特許文献3）には、多孔性の基材に付着させた生体内吸収性物質を、絡合、熱処理および荷電による含水性膨潤からなる物理作用の少なくとも1つの手段により不溶化されていることを特徴とする心臓血管修復剤が記載されている。しかしながら本発明で開示しているような筒状の繊維構造体を基材として用いた円筒体については何ら記載がなく、該公報に記載の繊維質より成る管状体は実質的に非生分解性の材料についての開示がなされている。

【0007】

特開2003-126125号公報（特許文献4）には、筒状の多孔性人工血管基材を有する人工血管において、前記多孔質人工血管基材の孔内に生体作用物質含有ゲル溶液を含浸させてなる人工血管が記載されている。しかしながら本発明で開示しているような蛇腹部を有する筒状の繊維構造体を基材として用いた円筒体については何ら記載がなく示唆もされていない。また該公報は生体作用物質を含む人工血管について開示している。

【0008】

【特許文献1】特開平6-285150号公報

【特許文献2】特開平7-148243号公報

【特許文献3】特開平8-294530号公報

【特許文献4】特開 2003-126125 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の主な目的は、人工血管の基材となるチューブとして伸縮性に富み、かつヤング率（弾性率）も十分である素材を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は以下のとおりである。

1. 目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ の繊維構造体よりなり、膜圧が $0.05 \text{ mm} \sim 0.2 \text{ mm}$ 、 $0.5 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ の径を有する円筒体であって、蛇腹の間隔が 2 mm 以下でかつ蛇腹の深さが $0.1 \text{ mm} \sim 10 \text{ mm}$ である蛇腹部を有する円筒体と、コラーゲンからなる複合体。

2. 前記繊維構造体が生分解性ポリマーよりなることを特徴とする 1. 記載の複合体。

3. 前記繊維構造体が脂肪族ポリエステルよりなることを特徴とする 1. または 2. に記載の複合体。

4. 前記脂肪族ポリエステルが、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトンまたは、それらの共重合体よりなることを特徴とする 1. から 3. のいずれかに記載の複合体。

5. 前記繊維構造体の平均繊維径が $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ であることを特徴とする 1. から 4. のいずれかに記載の複合体。

6. 脂肪族ポリエステルの揮発性溶媒に溶解した溶液を製造する段階と、前記溶液を静電紡糸法にて紡糸する段階、コレクタ上に累積される繊維構造体を得る段階および前記繊維構造体を 2 mm 以下の間隔で蛇腹部を有する円筒体に成型する段階を含む、1. から 5. のいずれかに記載の複合体の製造方法。

7. コラーゲンを適当な溶媒に溶解および／または分散させた溶液を、脂肪族ポリエステルの揮発性溶媒に溶解した溶液を製造する段階と、前記溶液を静電紡糸法にて紡糸する段階、コレクタ上に累積される繊維構造体を得る段階および前記繊維構造体を 2 mm 以下の間隔で蛇腹部を有する円筒体に成型する段階を含む製造方法により製造された繊維構造体内部に含浸させた後、これをゲル化または架橋化または乾燥による固定化の少なくとも 1 つの方法を実施する段階を含む 1. から 5. のいずれかに記載の複合体の製造方法。

【発明の効果】

【0011】

本発明は目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ の繊維構造体よりなり、 2 mm 以下の間隔で蛇腹部を有することにより、従来にない伸縮性を成型体に付与できる。このような成型体は、血管および神経再生における人工材料として有用である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下、本発明について詳述する。なお、これらの実施例等および説明は本発明を例示するものであり、本発明の範疇に属し得ることは言うまでもない。

【0013】

本発明で使用されている、複合体とは繊維構造体とコラーゲンとから成る複合体である。ここでいう繊維構造体とは、単数または複数の繊維が積層され、集積されて形成された 3 次元の構造体を挙げる。構造体の形態としては、例えば不織布、織布、編布、メッシュ、糸などが挙げられる。また本発明で開示している繊維構造体は生分解性ポリマーよりなることが好ましく、生分解ポリマーの中でも特に脂肪族ポリエステルからなる構造体が多い。

【0014】

脂肪族ポリエステルとしては、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、乳酸-グリコール酸共重合体、ポリカプロラクトン、ポリブチレンサクシネート、ポリエチレンサクシネートおよ

びこれらの共重合体などが挙げられる。これらのうち、脂肪族ポリステルとしては、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、乳酸-グリコール酸共重合体、ポリカプロラクトンが好ましく、特にポリ乳酸、ポリカプロラクトンが好ましい。

【0015】

繊維構造体は、目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ であり、 1 g/m^2 以下であると構造体を形成するに十分な強度が得られず好ましくない。また、 50 g/m^2 以上であるとチューブに成型した際、伸縮性を損なうため好ましくない。より好ましい目付け量は $5 \sim 30 \text{ g/m}^2$ であり、特に好ましい目付け量は $5 \sim 20 \text{ g/m}^2$ である。

【0016】

繊維構造体の膜厚は、 $0.05 \sim 0.2 \text{ mm}$ であり、より好ましくは $0.1 \sim 0.18 \text{ mm}$ である。

【0017】

本発明の繊維構造体は、 $0.05 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ の径を有する円筒体であって、蛇腹の間隔が 2 mm 以下でかつ蛇腹の深さが $0.1 \text{ mm} \sim 10 \text{ mm}$ である蛇腹部を有するものであり、 2 mm 以上であるとチューブに成型した際、伸縮性を損なうために好ましくない。より好ましい蛇腹部の間隔は 1 mm 以下である。

【0018】

繊維構造体は平均繊維径が $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ である繊維より形成される。 $0.05 \mu\text{m}$ 以下であると、該繊維構造体の強度が保てないため好ましくない。また平均繊維径が $50 \mu\text{m}$ より大きいと、チューブに成型した際伸縮性が低減し弾性率を損なう可能性があるため好ましくない。より好ましい平均繊維径は $0.2 \sim 25 \mu\text{m}$ であり、特に好ましい平均繊維径は $0.2 \sim 20 \mu\text{m}$ である。なお繊維径とは繊維断面の直径を表す。

【0019】

本発明の繊維構造体の機械特性は、ヤング率が $1 \times 10^2 \sim 1 \times 10^7 \text{ Pa}$ 、降伏伸度が 20% 以上のものが好ましい。ヤング率が 1×10^2 以下、 $1 \times 10^7 \text{ Pa}$ 以上または、降伏伸度が 20% 以下であるとすると、複合体全体の弾性や伸縮性に問題を生じやすく、再生した神経や血管を圧迫または阻害する問題がある。

【0020】

本発明の繊維構造体を製造する方法としては、静電紡糸法、スパンボンド法、メルトブロー法、フラッシュ紡糸法等が挙げられる。その中でも、静電紡糸法が好ましい。

【0021】

静電紡糸法では脂肪族ポリエステルを揮発性溶媒に溶解した溶液を電極間で形成された静電場中に吐出し、溶液を電極に向けて曳糸し、形成される繊維状物質を捕集することによって得ることができる。繊維状物質とは既に溶液の溶媒が留去され、繊維構造体となっている状態のみならず、いまだ溶液の溶媒を含んでいる状態も示している。ここで用いられる電極は、金属、無機物、または有機物のいかなるものでも導電性を示しさえすれば良い。また、絶縁物上に導電性を示す金属、無機物、または有機物の薄膜を持つものであっても良い。本発明における静電場は一对又は複数の電極間で形成されており、いずれの電極に高電圧を印加しても良い。これは例えば電圧値が異なる高電圧の電極が2つ（例えば 15 kV と 10 kV ）と、アースにつながった電極の合計3つの電極を用いる場合も含み、または3本を超える数の電極を使う場合も含むものとする。

【0022】

本発明における脂肪族ポリエステル中の脂肪族ポリエステルの濃度は、 $1 \sim 30$ 重量%であることが好ましい。脂肪族ポリエステルの濃度が 1 重量%より小さいと、濃度が低すぎるため繊維構造体を形成することが困難となり好ましくない。また、 30 重量%より大きいと得られる繊維構造体の繊維径が大きくなり好ましくない。より好ましい脂肪族ポリエステルの濃度は $2 \sim 20$ 重量%である。

【0023】

本発明で溶液を形成する揮発性溶媒とは、常圧での沸点が 200°C 以下であり、 27°C で液体である物質である。

【0024】

具体的な揮発性溶媒としては、例えば塩化メチレン、クロロホルム、アセトン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、トルエン、テトラヒドロフラン、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロパノール、水、1,4-ジオキサン、四塩化炭素、シクロヘキサン、シクロヘキサノン、N,N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリルなどが挙げられる。これらのうち、脂肪族ポリエステルの溶解性等から、塩化メチレン、クロロホルム、アセトンが特に好ましい。

【0025】

これらの溶媒は単独で用いても良く、複数の溶媒を組み合わせても良い。また、本発明の目的を損なわない範囲で、他の溶媒を併用しても良い。

【0026】

該溶液を静電場中に吐出するには、任意の方法を用いることが出来る。例えば、一例として図1を用いて以下説明する。溶液2をノズルに供給することによって、溶液を静電場中の適切な位置に置き、そのノズルから溶液を電界によって曳糸して繊維化させる。このためには適宜な装置を用いることができ、例えば注射器状の溶液保持槽3の先端部に適宜の手段、例えば高電圧発生器6にて電圧をかけた注射針状の溶液噴出ノズル1を設置して、溶液をその先端まで導く。接地した繊維状物質捕集電極5から適切な距離に該噴出ノズル1の先端を配置し、溶液2が該噴出ノズル1の先端を出るときにこの先端と繊維状物質捕集電極5の間にて繊維状物質を形成させる。

【0027】

また当業者には自明の方法で該溶液の微細滴を静電場中に導入することもできる。一例として図2を用いて以下に説明する。その際の唯一の要件は液滴を静電場中に置いて、繊維化が起こりうるような距離に繊維状物質捕集電極5から離して保持することである。例えば、ノズル1を有する溶液保持槽3中の溶液2に直接、直接繊維状物質捕集電極に対抗する電極4を挿入しても良い。

【0028】

該溶液をノズルから静電場中に供給する場合、数個のノズルを用いて繊維状物質の生産速度を上げることもできる。電極間の距離は、帯電量、ノズル寸法、紡糸液流量、紡糸液濃度等に依存するが、10kV程度のときには5~20cmの距離が適当であった。また、印加される静電気電位は、一般に3~100kV、好ましくは5~50kV、一層好ましくは5~30kVである。所望の電位は任意の適切な方法で作れば良い。

【0029】

上記説明は、電極がコレクタを兼ねる場合であるが、電極間にコレクタとなりうる物を設置することで、電極と別にコレクタを設けることが出来る。またコレクタの形状を選択することで、シート、チューブが得られる。さらに、例えばベルト状物質を電極間に設置してコレクタとすることで、連続的な生産も可能となる。

【0030】

本発明においては、該溶液をコレクタに向けて曳糸する間に、条件に応じて溶媒が蒸発して繊維状物質が形成される。通常室温であればコレクタ上に捕集されるまでの間に溶媒は完全に蒸発するが、もし溶媒蒸発が不十分な場合は減圧条件下で曳糸しても良い。また、曳糸する温度は溶媒の蒸発挙動や紡糸液の粘度に依存するが、通常は、0~50℃である。そして繊維状物質がコレクタ上に集積されて繊維構造体が製造される。

【0031】

本発明の繊維構造体を製造する方法は、特に限定されないが、上記静電紡糸法のコレクタとして鏡面仕上げされていない心棒を用いると、該円筒体を簡便に製造することが出来る、好ましい。すなわち、上記静電紡糸法により心棒上に所定の目付け量となるまで繊維構造体を形成し、適度な摩擦を維持しながら該心棒から繊維構造体を取り外すことにより、蛇腹部を有する繊維構造体を簡便に得ることが出来る。

【0032】

心棒の表面粗さは好ましくは0.2-5以上であることが好ましく、より好ましくは1

． 5～400-Sである。

【0033】

このように適度な表面粗さを有する心棒から繊維構造体を取り外すとき、繊維構造体の一端のみに応力をかけることが好ましい。繊維構造体の一端を固定しておき、心棒をその固定端の方向に引き抜くことで一端のみに応力をかけることができる。

【0034】

また、静電紡糸法により心棒上に繊維構造体を形成する際、該心棒を円周方向に回転させることが、均質な円筒体を形成するために好ましい。

【0035】

本発明で用いるコラーゲンは、その由来によって限定されるものではなく、哺乳類や鳥類、魚類などいずれの生物種のものも用いることができる。また、細菌やカビ、酵母などの細胞類が製造するコラーゲンも使用することができる。生物由来のコラーゲンであれば哺乳類のものが好ましく、細菌やカビ、酵母などの細胞類はその遺伝子を操作した組み換え体に由来するコラーゲンであってもよい。コラーゲンの化学構造としても特に制限はなく、酸可溶性コラーゲン、中性塩可溶コラーゲン、酵素可溶コラーゲン、アルカリ可溶コラーゲンなどを用いることができる。またコラーゲン中のテロペプチドなどで代表される任意のアミノ酸配列やコラーゲンと結合した糖質類は、使用する目的に応じて取り除かれたものがよく、アテロコラーゲンなどは好ましく用いられる。

【0036】

コラーゲンは生体より単離される場合、その単離方法について特に制限されない。好ましくは、酸性の水溶液やアルカリ性水溶液にて抽出した各可溶性成分を用いるのがよい。抽出により得られたコラーゲンは、酸性水溶液あるいはアルカリ性水溶液をそのまま用いてもよいが、好ましくは透析やイオン交換により過剰な低分子イオンを除いたほうがよい。

【0037】

本発明で繊維構造体とコラーゲンを複合する手段は、以下の方法が好ましく用いられる。コラーゲンを適当な溶媒に溶解および／または分散させた溶液を、繊維構造体内部に含浸させた後、これをゲル化、架橋化、乾燥による固定化の少なくとも1つの方法によって、コラーゲンのネットワークを形成するのが好ましい。

【0038】

この場合、コラーゲンが溶媒に溶ける場合はコラーゲン溶液を利用でき、コラーゲンが溶媒に溶けない場合は分散液を利用することができる。また、コラーゲンの一部は溶解あるいは膨潤するものの、完全には溶けない場合は、溶解と分散の両方が含まれる場合も本発明においては利用できる。

【0039】

溶媒としては、水、ジメチルアセトアミドなどのアミド系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホン系溶媒など任意に選択できるが、これらの中では水が好ましく用いられる。また溶媒中には必要に応じて塩化カルシウムや塩化リチウムなどの無機塩、グリセリンやポリエチレングリコールなどの多価アルコール、グリセリンモノステアレートなどの界面活性剤を混合して用いてもかまわない。

【0040】

コラーゲンを繊維構造体に含浸させる方法には、特に制限はないが、常圧でも減圧でも、加圧でもよい。円筒体の形状を適正にするために、鑄型を用いても良い。

【0041】

ゲル化はコラーゲンを中性条件下、加熱によりゲル化する操作のことをいい、そのpHを調整するために用いる試薬には特に制限はない。架橋化とは、コラーゲンと反応しうる官能基を2つ以上持った化合物をコラーゲンと反応させることをいい、カルボジイミド基を持つものや、活性エステルを持つものが好ましく利用しうる。

【0042】

コラーゲン溶液、分散液、半溶液のコラーゲンの濃度は0.1%以上10%以下が好ま

しい。さらに好ましくは0.2%以上8%以下の範囲である。

【0043】

本発明で開示している円筒体は、必要に応じて凍結乾燥してもよい。凍結乾燥の条件は特に制限はないが、好ましくは凍結温度 -5°C 以下、凍結乾燥時の真空度は100MPa以下がよい。

【0044】

繊維構造体に含浸させたコラーゲンは目的に応じて多孔体としてもかまわない。多孔体の作り方は特に制限はないが、凍結乾燥によるスポンジ状の多孔体も好ましく利用できる。また、有機溶剤に可溶性物質の粒子をコラーゲン中に含ませておき、あとから有機溶剤で抽出する方法も利用できる。また、繊維表面にコラーゲンをコーティングすることで、繊維構造体の有する空間を最大限に利用することも可能である。

【0045】

本発明によって得られる複合体は、単独で用いても良いが、取扱性やその他の要求事項に合わせて、他の部材と組み合わせて使用しても良い。例えば、複合体全体の柔軟性を高めるために、グリセリンやポリエチレングリコールなどの添加剤を含ませてもよく、成長因子やサイトカインなどのタンパク質類を含ませることもできる。

【実施例】

【0046】

以下の実施例により、本発明の詳細をより具体的に説明する。しかし、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

本実施例に使用したポリ乳酸 (Lacty9031) は島津製作所(株)、塩化メチレン (特級) は和光純薬工業(株)製を使用した。

【0047】

[実施例1]

ポリ乳酸1g、塩化メチレン8gを室温(25°C)で混合しドープを作製した。図2に示す装置を用いて、該溶液を毎分60回転する繊維状物質捕集電極5(直径2mm、長さ200mm)に5分間吐出した。このとき、捕集電極5を円周方向に150rpmで回転させた。噴出ノズル1の内径は0.8mm、電圧は12kV、噴出ノズル1から繊維状物質捕集電極5までの距離は10cmであった。得られたポリ乳酸チューブは、内径2mm、長さ20mm、目付け量は $20\text{g}/\text{m}^2$ 、蛇腹部の間隔は0.5mmであった。

【0048】

得られたポリ乳酸チューブに直径2mmの棒を再挿入し、内径3mmの管にこれを中心にくるよう固定した。高研(株)製の0.3%コラーゲン水溶液(II型)10容に対して、260mM重炭酸ナトリウム、HEPESが200mMおよび水酸化ナトリウム50mM含む緩衝液1.5容を氷冷下混合し、ポリ乳酸チューブが固定された容器内に入れた。外部雰囲気減圧にし、常圧に戻す操作を3回繰り返した後、これを 37°C に保温しゲル化させた。ゲル化後、直径2mmの棒を取り除き、凍結乾燥することで、コラーゲン円筒体を得た。

得られた成型体については、DIN53507、53504を参考に、テンシロン装置(INSTRON)を用いて降伏伸度の測定を行った結果、降伏伸度は38%であった。

【0049】

[比較例1]

ポリ乳酸0.5g、塩化メチレン10gを室温で混合し、ドープを得た。これをノズル径0.2mmのスプレーガンHG-S型(田宮模型製)に充填し、0.08MPaの圧空を用いて、回転している直径2mm ϕ の棒に吹き付けた。棒の表面にできた繊維構造物をとりだしたところ、目付け量が $50\text{g}/\text{m}^2$ 、膜圧が0.3mmで蛇腹のない繊維構造体であった。これに実施例1と同じようにコラーゲンを複合化させて降伏伸度を測定した結果、伸度は8%であった。

【産業上の利用可能性】

【0050】

本発明によって、伸縮性に優れたコラーゲンと繊維の複合構造体を得ることができる。このコラーゲン複合体は、人工血管などの血管代替材料や、神経や尿管の再生に利用することができる。また、試験管内での細胞培養担体や、細胞評価用の実験材料としても利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 1 】

【図 1】本発明の製造方法の中で、紡糸液を静電場中に吐出する静電紡糸法で用いる装置の一例である。

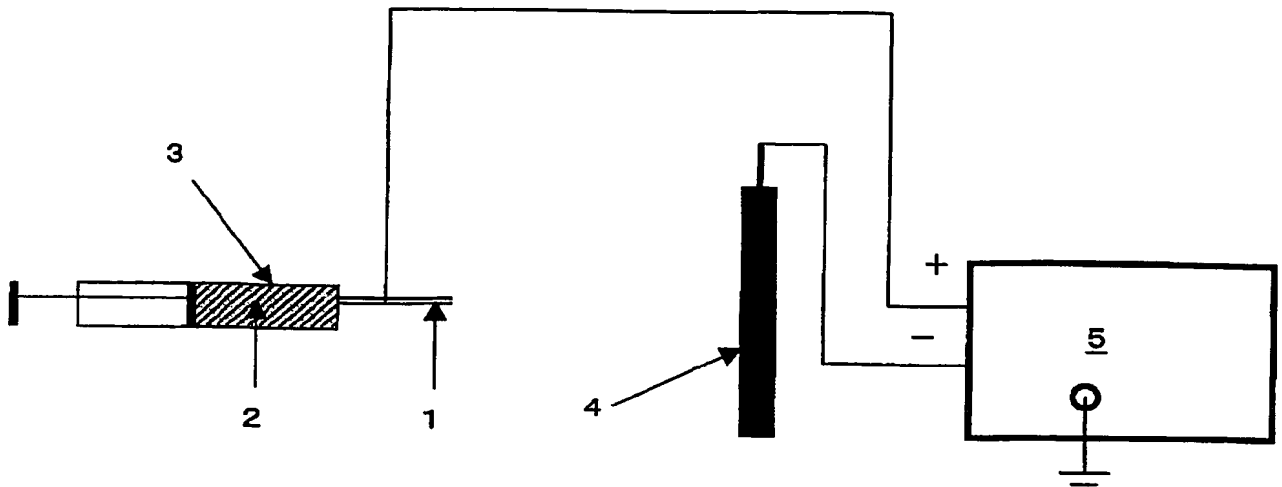
【図 2】実施例 1 の説明図である。

【符号の説明】

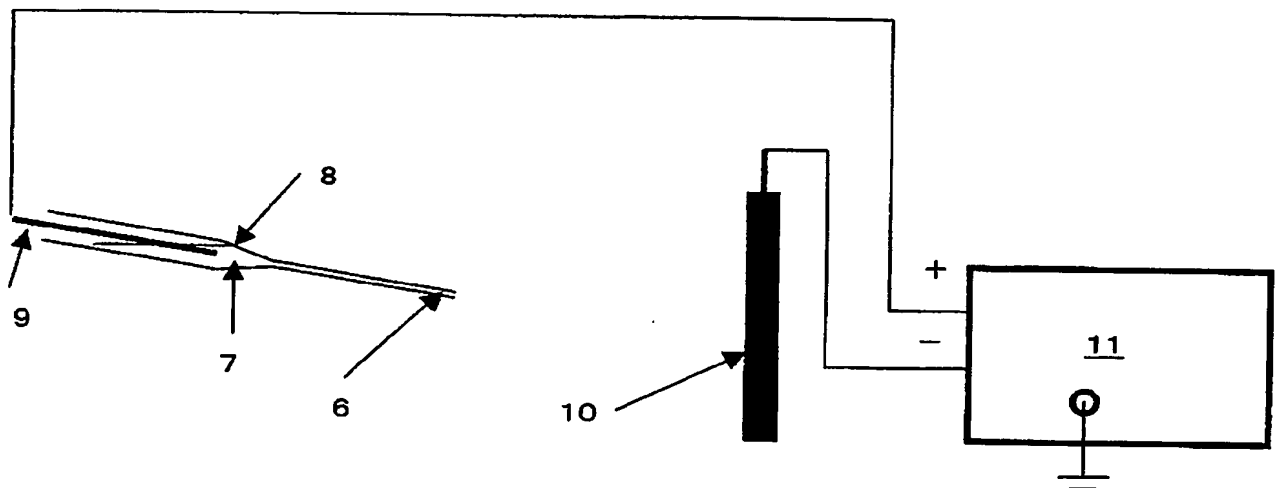
【 0 0 5 2 】

- 1 溶液噴出ノズル
- 2 溶液
- 3 溶液保持槽
- 4 繊維状物質捕集電極
- 5 電源
- 6 溶液噴出ノズル
- 7 溶液
- 8 溶液保持槽
- 9 電極
- 1 0 繊維状物質捕集電極
- 1 1 電源

【書類名】 図面
【図 1】



【図 2】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】人工血管等に有用な伸縮性に優れ、高いヤング率を有する素材を提供すること。

【解決手段】目付け量が $1 \sim 50 \text{ g/m}^2$ の繊維構造体よりなり、膜厚が $0.05 \text{ mm} \sim 0.2 \text{ mm}$ 、 $0.5 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ の径を有する円筒体であって、蛇腹の間隔が 2 mm 以下でかつ蛇腹の深さが $0.1 \text{ mm} \sim 10 \text{ mm}$ である蛇腹部を有する円筒体と、コラーゲンからなる複合体を提供することで人工血管等に有用な伸縮性に優れた素材が製造できる。

【選択図】図1

特願 2003-383432

ページ： 1/E

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000003001]

1. 変更年月日
[変更理由]

住 所
氏 名

1990年 8月28日

新規登録

大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号
帝人株式会社